



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **7318**

BUENOS AIRES, 02 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008837-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto LADOGAL / DANAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 100 mg; 200 mg, autorizado por el Certificado N° 35.468..

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 113 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **7318**

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

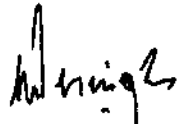
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 59 a 60, 77 a 78 y 95 a 96, prospectos fojas 62 a 68, 80 a 86 y 98 a 104, e información para el paciente de fojas 70 a 75, 88 a 93 y 106 a 111, desglosando de fojas 59 a 60, 62 a 68 y 70 a 75, para la Especialidad Medicinal denominada LADOGAL / DANAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 100 mg; 200 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.468 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008837-13-1

DISPOSICIÓN N° **7318**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



7318

**PROYECTO DE ROTULO**

LADOGAL® 100 mg
DANAZOL
Cápsulas – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA INGLESA**Contenido: 30 cápsulas****COMPOSICIÓN**

Cada cápsula de Ladogal® 100 contiene:
Danazol 100 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz; Lactosa; Talco; Estearato de Magnesio; c.s.
NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA.

Posología: Según prescripción médica.

Consérvese a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) y en lugar seco.

Lote:**Vence:**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Sanofi-Synthelabo Limited, Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle-upon-Tyne, Tyne and Wear, Reino Unido.
Acondicionado en Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.


Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 35.468.
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.


sanofi-aventis Uruguay S.A.

Ellauri 938-11300-Montevideo.
Ladogal 200 reg. M.S.P. N° 24570 - Ley 15443.
Venta bajo receta profesional.
Dirección Técnica: Dra. Q. F. Graciela Chain.
Información sobre el producto: ver prospecto.

Última revisión: LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°

Página 1 de 2


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.H. 11.556
Directora Técnica



PROYECTO DE ROTULO

LADOGAL® 200 mg
DANAZOL
Cápsulas – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA INGLESA

Contenido: 100 cápsulas

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de Ladogal® 200 contiene:
Danazol 200 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz; Lactosa; Talco; Estearato de Magnesio; c.s.
NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA.

Posología: Según prescripción médica.

Consérvese a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) y en lugar seco.

Lote:

Vence:

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Sanofi-Synthelabo Limited, Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle-upon-Tyne, Tyne and Wear, Reino Unido.
Acondicionado en Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 35.468.
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Ellauri 938-11300-Montevideo.
Ladogal 200 reg. M.S.P. N° 24570 - Ley 15443.
Venta bajo receta profesional.
Dirección Técnica: Dra. Q. F. Graciela Chaín.
Información sobre el producto: ver prospecto.

Última revisión: LADOGAL_sav003/Mar13 -- Aprobado por Disposición N°.....

Página 2 de 2

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - C.N. 11.956
Directora Técnica



7318



PROYECTO DE PROSPECTO

LADOGAL®
DANAZOL 100 – 200 mg
Cápsulas – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA INGLESA

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de Ladogal® 100 contiene:

Danazol 100 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 62 mg; Lactosa 62 mg; Talco 5 mg; Estearato de Magnesio 1 mg.

Cada cápsula de Ladogal® 200 contiene:

Danazol 200 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 76,6 mg; Lactosa 76,6 mg; Talco 5 mg; Estearato de Magnesio 1,8 mg.

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antigonadotrófico.

Código ATC: G03XA01.

INDICACIONES

Ladogal está recomendado en el tratamiento de:

- **Endometriosis:** tratamiento de los síntomas asociados a la endometriosis y/o para reducir la extensión del foco endometrial. El danazol puede ser utilizado en conjunción con la cirugía o, como terapia hormonal única, en pacientes que no responden a otros tratamientos.
- **Enfermedad fibroquística mamaria benigna:** alivio sintomático del dolor severo y de la sensibilidad. El danazol debe ser usado solamente en pacientes que no responden a otras medidas terapéuticas o para los cuales dichas medidas son poco aconsejables.
- **Angioedema hereditario.**


PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

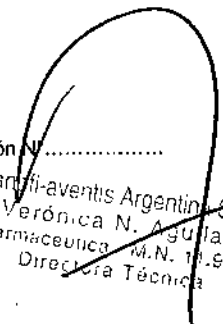
Propiedades Farmacodinámicas

Las propiedades farmacológicas de danazol incluyen: afinidad relativamente pronunciada por receptores de andrógenos, afinidad menos pronunciada por receptores de progesterona, y afinidad mínima por receptores de estrógenos. Danazol es un andrógeno débil pero también se han observado acciones anti-androgénicas, progestacionales, antiprogestacionales, estrogénicas y antiestrogénicas. Interfiere con la síntesis de esteroides gonadales, posiblemente por inhibición de la enzima que desdobra la cadena lateral del colesterol y otras enzimas de la esteroideogénesis. Danazol también puede inhibir la acumulación de AMP cíclico en las células granulosas y lúteas en respuesta a hormonas gonadotróficas. Se ha observado inhibición del pico preovulatorio de FSH y LH y reducción en la pulsatilidad LH. Danazol puede reducir los niveles medios de estas gonadotropinas en plasma después de la menopausia. Se ha observado una amplia gama de acciones sobre las proteínas del plasma que incluyen aumento de la protrombina, plasminógeno, antitrombina III, alfa-2 macroglobulina, inhibidor de la C1-esterasa, eritropoyetina y reducción de fibrinógeno, globulinas fijadoras de hormonas

ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 1 de 7


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 11.958
Directora Técnica



tiroideas y sexuales. Danazol aumenta la proporción y concentración de testosterona libre circulante. Los efectos supresores del danazol sobre el eje hipotalámico-pituitario-gonadal son reversibles, reapareciendo la actividad cíclica normalmente dentro de los 60-90 días después del tratamiento.

Propiedades Farmacocinéticas

Ladogal® es rápida y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal. El pico plasmático máximo se alcanza 2 a 4 horas después de la ingestión. Tanto la biodisponibilidad como la concentración plasmática máxima aumentan luego de la ingesta alimentaria (cuando se compara con el ayuno). La comida también retarda el tiempo promedio para llegar al pico de concentración (aproximadamente en 30 minutos).

La vida media de absorción es alrededor de 1,3 horas y la vida media plasmática de 4 horas. La sustancia se metaboliza rápida y totalmente; sus principales metabolitos son la 17-hidroxi metil-etisterona y la etisterona. El Ladogal® se excreta por el hígado y por los riñones.

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO

Administrar sólo por vía oral.

Adultos: La dosis usual varía de 200 - 800 mg al día, fraccionada hasta en cuatro tomas. Las recomendaciones específicas para cada indicación están señaladas más adelante. Ladogal® debe ser administrado como un tratamiento continuo, ajustando la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente. Una vez que se haya logrado una respuesta satisfactoria, es posible probar una reducción de la dosis. Se debe buscar siempre la dosis efectiva más baja de danazol. En las mujeres fértiles, el tratamiento con Ladogal® debe iniciarse durante la menstruación, de preferencia el primer día, para evitar la exposición de un embarazo a sus posibles efectos. Cuando existe alguna duda, deben realizarse las pruebas apropiadas para descartar un embarazo antes de iniciar el tratamiento. Las mujeres en edad de procrear deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales durante el curso del tratamiento.

En casos de endometriosis, la dosis recomendada es inicialmente de 200 a 400 mg al día durante un tratamiento continuo que normalmente es entre 3 y seis meses. Si la hemorragia menstrual normal aún persiste después de dos meses de tratamiento, puede ser necesario aumentar la dosis; también pueden requerirse dosis más altas en casos de enfermedad grave (800 mg).

Enfermedad fibroquística mamaria benigna: el tratamiento debe comenzar con una dosis de 100 a 400 mg al día, de acuerdo a la gravedad de los síntomas, manteniéndolo normalmente durante 3 - 6 meses.

Angioedema hereditario: se recomienda una dosificación inicial de 200 mg, 2 a 3 veces al día. Al obtener una respuesta favorable, se debe buscar la dosis de mantenimiento efectiva más baja posible para un tratamiento continuo preventivo. Se puede intentar una reducción en la dosificación de un 50% o menos a intervalos de uno a tres meses, o más prolongados según la historia del paciente y la respuesta clínica.

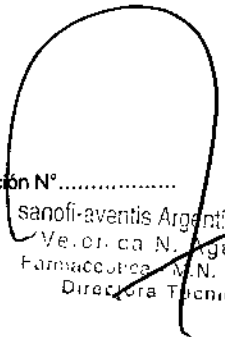
En la edad avanzada: No se recomienda el uso de Ladogal®.

Niños: No se recomienda el uso de Ladogal®

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo.
- Lactancia: Ladogal puede ser excretado en la leche materna.
- Deterioro marcado de la función hepática, renal o cardíaca.
- Porfiria: Ladogal puede inducir la actividad de la ALA sintetasa y, por lo tanto, el metabolismo de la porfirina.
- Hemorragia genital anormal no diagnosticada.
- Tumor andrógeno dependiente


ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°.....
Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacóloga M.N. 11.966
Directora Técnica



- Trombosis activa o enfermedad tromboembólica e historia de dichos eventos

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se debe tener un cuidado especial cuando se usa Ladogal® en pacientes con enfermedad hepática o renal, hipertensión u otras enfermedades cardiovasculares y en cualquier estado que pueda ser exacerbado por la retención de líquidos, así como en pacientes con diabetes mellitus, policitemia, epilepsia, desórdenes lipoproteicos, en aquellas pacientes con una historia de enfermedad tromboembólica y quienes hayan mostrado una marcada o persistente reacción androgénica a terapias previas con esteroides gonadales. Pueden requerirse ajustes de las terapias concomitantes, particularmente en pacientes con hipertensión, diabetes mellitus o epilepsia, al introducir o discontinuar Ladogal®, así como durante un tratamiento con Ladogal®. Se recomienda precaución en pacientes con migraña. Hasta disponer de mayores conocimientos, se recomienda ser prudente con el uso de Ladogal® en presencia de enfermedades malignas conocidas o sospechadas. La presencia de carcinomas hormono-dependientes debe ser descartada antes de iniciar una terapia con Ladogal®. Si los nódulos mamarios persisten o crecen durante el tratamiento, el carcinoma de mama debe ser considerado. El tratamiento con danazol debe interrumpirse ante la aparición de cualquier reacción adversa clínicamente significativa, y particularmente si hay evidencia de:

- Virilización, (si no se suspende el tratamiento con danazol, aumenta el riesgo de efectos androgénicos irreversibles).
- Aparición de ictericia (u otra evidencia de alteración hepática significativa)
- Trombosis o tromboembolismo.
- El danazol ha sido asociado con la hipertensión endocraneana benigna (pseudotumor cerebral). Los síntomas y signos precoces incluyen: papiledema, cefalea, náuseas, vómitos y alteraciones visuales. Si éstos se presentaran, debe suspenderse la medicación.

Además de la supervisión clínica en todos los pacientes, debe considerarse un monitoreo apropiado de laboratorio, incluyendo controles periódicos de la función hepática y del cuadro hematológico.

Para los pacientes tratados a largo plazo (> 6 meses) o en cursos repetidos de tratamiento, se recomienda realizar una ultrasonografía hepática bianual. La experiencia terapéutica a largo plazo con Ladogal® es limitada. En caso de que sea necesario repetir un tratamiento, se debe actuar con cuidado. Es preciso tener en cuenta el riesgo a largo plazo de los esteroides 17-alquilados (incluyendo el adenoma hepático benigno, carcinoma hepático y la peliosis hepática) cuando se usa el danazol, sustancia químicamente relacionada a estos compuestos- por períodos más largos que los normalmente recomendados. Los datos provenientes de 2 estudios epidemiológicos caso-control fueron combinados para examinar la relación entre endometriosis, tratamientos para endometriosis y cáncer de ovario. Estos resultados preliminares sugieren que el uso de danazol podría aumentar el riesgo basal de cáncer de ovario en pacientes tratados por endometriosis.

INTERACCIONES

- Terapia anticonvulsivante: Ladogal® puede afectar los niveles plasmáticos de carbamazepina y, posiblemente, la respuesta del paciente a este agente y a la fenitoína. Es probable que se produzcan interacciones similares con el fenobarbital.
- Terapia antidiabética: Ladogal® puede provocar resistencia a la insulina.
- Terapia anticoagulante: Ladogal® puede potencializar la acción de la warfarina.
- Terapia antihipertensiva: Posiblemente al favorecer la retención de líquidos,
- Ladogal® puede disminuir la eficacia de los agentes antihipertensivos.
- Ciclosporina y tacrolimus: Ladogal® puede incrementar los niveles plasmáticos de ciclosporina y del tacrolimus, llevando a un aumento de la toxicidad renal por estas drogas

ÚLTIMA REVISIÓN: CCS1 V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 3 de 7

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



SANOFI

- Esteroides concomitantes: Aunque no se hayan descrito casos específicos, es probable que se produzcan interacciones entre Ladogal® y las terapias con esteroides gonadales.
- Tratamiento de la migraña: Ladogal® puede provocar, por sí mismo, cefaleas y reducir posiblemente la eficacia de la medicación para prevenir esta condición.
- Alcohol etílico: Se ha informado sobre una intolerancia subjetiva bajo la forma de náuseas y de dificultad respiratoria.
- Alfacalcidol: Ladogal® puede aumentar la respuesta calcémica al alfacalcidol en el hipoparatiroidismo primario, lo cual hace necesario una reducción de la dosis de este agente.
- El tratamiento con Danazol puede interferir con determinaciones de laboratorio de testosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona y proteínas plasmáticas.
- Estatinas: el riesgo de miopatía y rbdomiolisis aumenta cuando danazol se administra concomitantemente con estatinas metabolizadas por CYP3A4 tales como sinvastatina, atorvastatina o lovastatina.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Uso en el embarazo: Hay evidencia epidemiológica y toxicológica de riesgo durante el embarazo humano. El danazol es conocido por estar asociado con el riesgo de virilización del feto femenino si es administrado durante el embarazo. El danazol no debe ser usado durante el embarazo. Las mujeres en edad de procrear deben ser prevenidas a fin de que usen un método anticonceptivo eficaz no hormonal. Si una paciente concibe durante el tratamiento, el danazol debe ser suspendido.

Uso durante la lactancia: El danazol tiene teóricamente efectos androgénicos potenciales en los lactantes y, por lo tanto, sea la terapia con danazol o la lactancia deben ser discontinuadas.

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente clasificación de frecuencia CIOMS es usada (cuando aplica)

Muy común: $\geq 10\%$; Común: ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común: $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Raro: $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy raro: $< 0,01\%$; Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

Raro: policitemia, leucopenia y trombocitopenia.

Muy raro: eosinofilia, peliosis esplénica.

Trastornos metabólicos y nutricionales

Aumento en la resistencia a la insulina y anormal tolerancia a la glucosa.

Común: aumento del apetito.

Raro: retención de líquidos.

Trastornos psiquiátricos

Común: labilidad emocional, ansiedad, humor depresivo, nerviosismo y cambios en la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Común: dolor de cabeza, temblores musculares, fasciculación.

Raro: mareos, hipertensión endocraneana benigna.

Muy raro: agravamiento de la epilepsia, provocación de migraña, síndrome del túnel carpiano.

Trastornos oculares

Raro: alteraciones visuales tales como visión borrosa, dificultad para enfocar la visión, dificultad para llevar lentes de contacto y necesidad de corrección de trastornos refractivos.



7318



Trastornos laberínticos y del oído

Raro: vértigo

Trastornos cardíacos

Raro: Palpitaciones, taquicardia. Han sido reportados casos de infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Común: tuforadas

Raro: Hipertensión. También han sido observados eventos tromboticos, incluyendo seno sagital, trombosis cerebrovascular así como trombosis arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Común: cambio de voz

Muy raro: neumonitis intersticial, dolor pleurítico

Trastornos gastrointestinales

Común: náuseas

Raro: pancreatitis

Muy raro: Dolor epigástrico

Trastornos hepatobiliares

Raro: Ictericia colestásica, adenoma hepático benigno

Muy raro: Tumor hepático maligno, peliosis hepática observada con uso a largo plazo.

Desconocido: lesión hepatocelular, falla hepática, ictericia hepatocelular.

Trastornos de piel y tejidos subcutáneos

Común: Erupciones que pueden ser maculopapular, petequiral o purpúrica y pueden estar acompañadas por fiebre. También han sido reportados edema y fotosensibilidad.

Acné, seborrea, hirsutismo, pérdida de cabello.

Poco común: Urticaria

Muy raro: Nódulos eritematosos inflamatorios, pigmentación alterada de la piel, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.

Trastornos de los tejidos musculoesquelético y conectivo

Común: Dolor de espalda, calambres musculares, a veces con elevación de los niveles de creatina fosfoquinasa, dolor de las extremidades, dolor de las articulaciones e hinchazón de las articulaciones.

Trastornos renales y urinarios

Muy raro: Hematuria con uso prolongado en angiodema hereditario.

Trastornos en aparato reproductor y mamas

Común: trastornos del ciclo menstrual, manchado intermenstrual, amenorrea, sequedad vaginal, irritación vaginal.

Poco común: reducción en el tamaño de mamas.

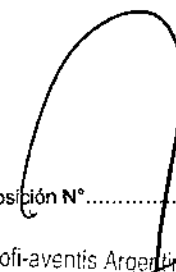
Raro: Hipertrofia del clitoris

Muy raro: Reducción en la espermatogénesis

Trastornos generales

Raro: fatiga


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica M. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.958
Directora Técnica



7318



Investigaciones

Elevación del glucagon en plasma. Han sido reportados un incremento del colesterol LDL, una disminución del colesterol HDL afectando todas las subfracciones y una disminución de las apolipoproteínas AI y AII. Otros eventos metabólicos incluyen inducción de ácido aminolevulínico (ALA) sintetasa y disminución de la globulina fijadora de tiroides y T4 con consumo incrementado de T3, pero sin alteración de la hormona estimulante de la tiroides o del índice de tiroxina libre.

Común: Aumento de peso

Poco común: Incrementos aislados en los niveles de transaminasas séricas

Raro: Aumento en el recuento de glóbulos rojos y plaquetas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En pruebas realizadas con animales, las dosis de 16000 mg/kg de peso corporal no produjeron muertes y es improbable que se pueda observar cualquier reacción grave inmediata a partir de una dosis excesiva única en el hombre. En el caso de sobredosis aguda, se debe eliminar el medicamento mediante vómito o lavado gástrico (si la ingestión es reciente), o considerar reducir la absorción de la droga por medio del uso de carbón activado; y el paciente debe ser mantenido bajo observación para prevenir cualquier reacción tardía.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES

Ladogal® 100: envases con 30 cápsulas

Ladogal® 200: envases con 100 cápsulas

Solo en Uruguay

Ladogal® 200: envases con 30 cápsulas

CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) y en lugar seco.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Sanofi-Synthelabo Limited, Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle-upon-Tyne, Tyne and Wear, Reino Unido.

Acondicionado en Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 - Aprobado por Disposición N°.....

Página 6 de 7

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica E. Aguilar
Farmacéutica N. 11.556
Directora Técnica



sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732-5000

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 35.468.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Ladogal 200 reg. M.S.P. N° 24570 - Ley 15443

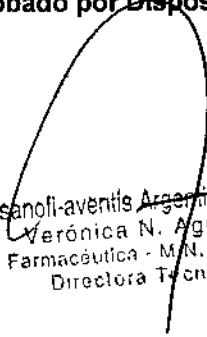
Venta bajo receta profesional

Dirección Técnica: Dra. Q. F. Graciela Chain

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS: TEL:1722

ÚLTIMA REVISIÓN: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



7318



PROYECTO DE PROSPECTO PARA INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LADOGAL®
DANAZOL 100 – 200 mg
Cápsulas – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**INDUSTRIA INGLESA****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es LADOGAL® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar LADOGAL®
3. Cómo tomar LADOGAL®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de LADOGAL®
6. Información adicional

1. QUÉ ES LADOGAL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

LADOGAL® es un medicamento hormonal eficaz en el tratamiento de la endometriosis (crecimiento de la mucosa que recubre el interior del útero fuera del mismo). Asimismo previene eficazmente las crisis en pacientes que padecen edema angioneurótico (acumulación de líquido debajo de la piel) hereditario.

2. ANTES DE TOMAR LADOGAL®**No tome LADOGAL®**

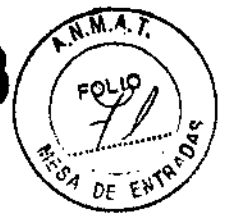
- si es hipersensible (alérgico) a danazol o a cualquiera de los demás componentes de LADOGAL®,
- si está embarazada o en periodo de lactancia materna,
- si padece o ha padecido porfiria (trastorno relacionado con los hematíes), alteraciones que afectan a los riñones (renales), al hígado (hepáticas) o al corazón (cardíacas),
- si padece o ha padecido trombosis (aparición de un coágulo dentro del torrente circulatorio),
- si padece o ha padecido algún tipo de tumor cancerígeno cuyo crecimiento se vea afectado por agentes hormonales,
- si padece un sangrado vaginal anormal que no ha sido previamente diagnosticado.

Tenga especial cuidado con LADOGAL®

Danazol puede empeorar ciertas situaciones. Por tanto, si usted presenta o ha presentado alguna de las enfermedades siguientes debería informar a su médico: problemas hepáticos o renales, problemas cardíacos, presión arterial elevada, diabetes, trastornos lipídicos (alteración en los niveles normales de los lípidos en sangre), epilepsia, trastornos



7318



sanguíneos, migraña, dolor de cabeza o cualquier situación que pueda agravarse por la retención de líquidos.

Informe a su médico si padece o ha padecido reacciones previas a medicamentos, especialmente a medicamentos esteroides.

Su médico puede indicarle la realización de analíticas sanguíneas periódicas para controlar la funcionalidad hepática y los niveles de las células sanguíneas.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un tratamiento anticonceptivo no hormonal durante el periodo de tratamiento con LADOGAL®.

Este medicamento puede aumentar la sensibilidad de la piel a los rayos de solares. Evite exponerse al sol (aun estando nublado) y a lámparas de rayos ultravioleta (UVA), mientras use este medicamento.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene danazol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica, ya que este medicamento puede alterar la respuesta de otros medicamentos. Su médico decidirá que medicación debe abandonar o si debe modificarse la dosis.

Especialmente, informe a su médico si está tomando actualmente:

- anticonvulsivos (para tratar las convulsiones),
- antidiabéticos (para el tratamiento de la diabetes),
- anticoagulantes (medicamentos que ayudan a evitar la formación de coágulos en la sangre),
- antihipertensivos (medicamentos que reducen la presión arterial),
- ciclosporinas o tacrolimus (utilizados en trasplantes),
- esteroides (medicamentos relacionados con la hormona sexual masculina),
- alfalcidol (medicamento para tratar la hipocalcemia),
- estatinas (medicamentos para reducir el colesterol).

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

En caso de embarazo no debe tomarse LADOGAL®. Debe informar a su médico si está embarazada o pretende estarlo antes de iniciar el tratamiento con este medicamento. Si cree que se ha quedado embarazada durante el tratamiento con LADOGAL®, interrumpa la medicación y consulte con su médico.

Ya que es importante asegurar que usted no está embarazada, su médico puede indicarle que inicie el tratamiento con LADOGAL® durante la menstruación y utilizar un método contraceptivo no hormonal durante el tratamiento con este medicamento.

No existen datos suficientes sobre el paso de danazol a leche materna, por tanto, si está dando el pecho a su hijo no debe tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de LADOGAL® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Información importante sobre algunos de los componentes de LADOGAL®

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.



7318



3. CÓMO TOMAR LADOGAL®

Siga exactamente las instrucciones de administración de LADOGAL® indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

LADOGAL® debe administrarse por vía oral.

Si usted es una mujer en edad fértil debe iniciar el tratamiento durante la menstruación, para eliminar la posibilidad de iniciarlo estando embarazada. Debe utilizar un método contraceptivo no hormonal durante el tratamiento con LADOGAL®.

La dosis normal es de 200 a 800 mg de danazol al día (sin exceder de 800 mg al día), repartidos en 2 a 4 tomas por vía oral.

La dosis puede ser mayor o menor a la indicada, dependiendo de la respuesta obtenida.

Este medicamento no debe ser tomado por niños ni por pacientes de edad avanzada.

Si toma más LADOGAL® del que debiera

Como con otros medicamentos, una sobredosis puede resultar peligrosa.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, (*datos de contacto al final del texto*) indicando el medicamento y la cantidad utilizada. Se recomienda llevar el envase y prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó tomar LADOGAL®

Lo más recomendable es tomar la dosis olvidada cuanto antes. No tome la siguiente dosis hasta que hayan transcurrido al menos 4 horas, manteniendo a continuación la pauta indicada por su médico.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, LADOGAL® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (muy frecuentes: afectan al menos a 1 de cada 10 pacientes; frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes; poco frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes; raras: afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes; muy raras: afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas, por orden decreciente de gravedad.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
 - Raras: aumento de glóbulos rojos y plaquetas, disminución del número de leucocitos (leucopenia) y disminución del número de plaquetas (trombocitopenia).
 - Muy raras: elevación del número de eosinófilos en sangre (eosinofilia).

- **Trastornos endocrinos**

Se pueden producir trastornos androgénicos que incluyen:

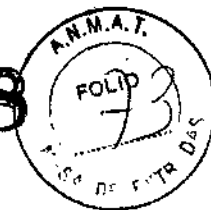
- Frecuentes: Aumento de peso, acné, aumento del apetito, piel grasa (seborrea), aumento considerable del vello facial o corporal (hirsutismo), pérdida de cabello, cambios en la voz.
- Raras: aumento del tamaño del clítoris y retención de líquidos.

Otros trastornos endocrinos incluyen:

- Frecuentes: Trastornos del ciclo menstrual, manchado intermenstrual, ausencia de menstruación (amenorrea), enrojecimiento, sequedad e irritación vaginal, cambios en la libido.



7318



- Poco frecuentes: Disminución del tamaño de las mamas.
- Muy raras: Disminución de la producción de espermatozoides.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**
- Si usted es diabético el control de sus niveles de azúcar en sangre puede verse afectado. Se han observado alteraciones de parámetros metabólicos.
- **Trastornos del sistema nervioso**
- Frecuentes: cambios de humor, ansiedad, estados depresivos, nerviosismo, dolor de cabeza.
- Raras: mareos, vértigo, hipertensión intracraneal benigna.
- Muy raras: empeoramiento de la epilepsia y aparición de la migraña.
- **Trastornos oculares**
- Raras: trastornos visuales como visión borrosa, dificultad en la acomodación y molestias para llevar lentes de contacto etc.
- **Trastornos cardíacos**
- Raras: aumento de la presión sanguínea, palpitaciones y taquicardia. También se han detectado efectos causados por la presencia de un coágulo en algún vaso sanguíneo y se han observado casos de infarto de miocardio.
- **Trastornos hepatobiliares**
- Poco frecuentes: incrementos aislados de los niveles de las enzimas transaminasas en sangre.
- Raras: piel amarillenta (ictericia colestásica), problemas en hígado, inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Muy raras: En casos de uso prolongado se han producido trastornos del hígado (hepáticos) como tumor en el hígado maligno y púrpuras hepáticas.
- No conocida: lesión hepatocelular, falla hepática, ictericia hepatocelular.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**
- Frecuentes: erupciones en la piel que pueden estar acompañadas de fiebre. También se ha descrito hinchazón de la cara (edema facial) y aumento de la sensibilidad de la piel a los rayos solares (fotosensibilidad).
- Poco frecuentes: ronchas rojizas, elevadas que aparecen en la superficie de la piel (urticaria).
- Muy raras: trastornos en la pigmentación de la piel, dermatitis exfoliante y reacción alérgica que afecta a la piel (eritema multiforme).
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**
- Frecuentes: dolor de espalda, calambres musculares, temblor muscular, contracturas musculares, dolor en las extremidades, dolor y rigidez articulares.
- **Otras reacciones incluyen:**
- Frecuentes: Náuseas.
- Raras: Fatiga.
- Muy raras: sangre en la orina con el uso prolongado del producto en el tratamiento del angioedema hereditario, dolor abdominal, en el pecho, en las muñecas y dedos (síndrome del túnel carpiano) y trastorno pulmonar (neumonitis intersticial).

Si usted sufre alguno de los efectos siguientes, informe a su médico lo antes posible e interrumpa su tratamiento con LADOGAL®:

- Caída del cabello (especialmente en pacientes masculinos),
- Aumento considerable del vello facial o corporal,
- Cambios en la voz – ronquera,
- Agrandamiento del clítoris,
- Alteraciones de la visión,



7318



- Ictericia (piel amarillenta),
- Dolores intensos de cabeza y vómitos,
- Cualquier otro síntoma grave no explicado,
- Dolor y enrojecimiento de alguna zona de las piernas o dificultad en la respiración,
- Dolores en el pecho.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE LADOGAL®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice LADOGAL® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) y en lugar seco.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de LADOGAL®

El principio activo de LADOGAL® es Danazol.

Cada cápsula de Ladogal® 100 contiene: Danazol 100 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz; Lactosa; Talco; Estearato de Magnesio.

Cada cápsula de Ladogal® 200 contiene: Danazol 200 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz; Lactosa; Talco; Estearato de Magnesio.00 mg de danazol.

NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

Contenido del envase

Ladogal® 100: envases con 30 cápsulas

Ladogal® 200: envases con 100 cápsulas

Solo en Uruguay

Ladogal® 200: envases con 30 cápsulas

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

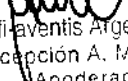
MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Sanofi-Synthelabo Limited, Edgefield Avenue, Fawdon, Newcastle-upon-Tyne, Tyne and Wear, Reino Unido.

Acondicionado en Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.


sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

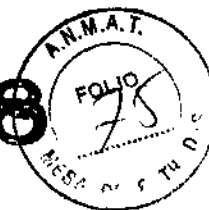
ULTIMA REVISIÓN: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 5 de 6


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilár
Farmacéutica - M.N. 11.958
Directora Técnica



7318



Tel: (011) 4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 35.468.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Ladogal 200 reg. M.S.P. N° 24570 - Ley 15443

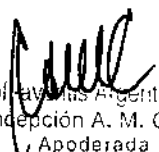
Venta bajo receta profesional

Dirección Técnica: Dra. Q. F. Graciela Chaín

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS: TEL:1722

Última revisión: CCSI V8_LADOGAL_sav003/Mar13 – Aprobado por Disposición N°

....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.335
Directora Técnica

d